



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Erbliche Nierenerkrankungen bei Hund und Katze

Gerber, B

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-70611>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Gerber, B (2012). Erbliche Nierenerkrankungen bei Hund und Katze. In: 58. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, Düsseldorf, Deutschland, 18 October 2012 - 21 October 2012.

Erbliche Nierenerkrankungen bei Hund und Katze

B. Gerber

1. Einleitung

Erbliche Nierenerkrankungen entstehen, weil ein Gendefekt vorliegt und sind angeboren. Nicht allen angeborenen Erkrankungen liegt ein Gendefekt zugrunde. Veränderungen können auch durch eine Störung während der embryonalen Entwicklung entstehen. Die Unterscheidung kann schwierig sein. Von familiären Nierenerkrankungen spricht man, wenn eine Erkrankung bei verwandten Tieren häufiger auftritt, als durch Zufall erwartet werden kann eine genetische Ursache kann vermutet werden, muss aber nicht zwingend vorliegen.

Die erblichen Nierenerkrankungen lassen sich in folgende grossen Kategorien aufteilen: Nierendysplasie, primäre Glomerulopathien, polyzystische Nierenerkrankungen, Amyloidose und Glomerulonephritis. Polyzystische Nierenerkrankungen der Katze kommen dabei am häufigsten vor (1).

Der zugrundeliegende Gendefekt konnte bisher nur in einem Teil der familiären Nierenerkrankungen festgestellt werden.

2. Nierendysplasie

Unter Nierendysplasie versteht man eine ungenügende Entwicklung des Nierengewebes aufgrund einer abnormalen Differenzierung. Der Nierenschaden führt zu unterschiedlicher Ausprägung einer Nierenunterfunktion, meist früh im Leben der betroffenen Tiere. Die Zeichen sind typisch für ein Nierenversagen mit PU/PD, Magerkeit, Anorexie und Erbrechen. Mittels Blutuntersuchung kann eine unterschiedlich ausgeprägte Azotämie festgestellt werden. Die Diagnose erfolgt mittels Nierenbiopsie. In der histologischen Untersuchung kann unreifes Nierengewebe festgestellt werden.

Rassen, bei denen die Erkrankung beschrieben wurde: Lhasa Apso, Shih Tzu, Grosspudel, Soft Coated Wheaten Terrier, Golden Retriever, Chow Chow, Alaskan Malamute, Zwergschnauzer, Kooiker-Hund. Auch bei anderen Rassen und bei Mischlingen kann Nierendysplasie sporadisch vorkommen.

3. Primäre Glomerulopathien

Unter erblichen Glomerulopathien versteht man Erkrankungen, bei denen die Permeabilität der Glomerula gestört ist. Am häufigsten sind Veränderungen des Kollagens IV in der Basalmembran der Glomerula. Bei der X-chromosomalen, dominanten, erblichen Nephropathie der Samoeden wurde eine Mutation im Gen COL4A5 gefunden, das für die Bildung von alpha 5(IV) Kollagenketten verantwortlich ist (2). Diese Mutation führt zu erhöhter Durchlässigkeit der Glomerula und damit zu Proteinurie. Andere Mutationen im selben Gen führten zu ähnlichen Symptomen bei einer Familie von Mischlingshunden (3, 4). Männliche Tiere sterben mit 9-15

Monaten, weibliche Trägartiere entwickeln auch Proteinurie, leben aber länger als 5 Jahre.

Beim English Cocker Spaniel führt eine Mutation im Gen COL4A4 zu einer ähnlichen Erkrankung. Diese ist aber autosomal rezessiv vererbt (5,6). Bei Bull Terriern und Dalmatinern wird eine autosomal dominant vererbte Form der primären Glomerulopathie beschrieben. Die entsprechenden Gendefekte wurden aber noch nicht gefunden und das Typ IV Kollagen ist normal bei diesen Rassen, was auf einen funktionellen Defekt hindeutet.

Die Diagnose der primären Glomerulopathien erfolgt mittels Elektronenmikroskopie.

Rassen, bei denen die Erkrankung beschrieben wurde: Samojede, English Cocker Spaniel, Bull Terrier, Dalmatiner, Dobermann, Bullmastiff, Neufundländer, Rottweiler, Welsh Corgi Pembroke, Beagle.

4. Polyzystische Nierenerkrankung

Polyzystische Nierenerkrankungen sind bekannt bei Perserkatzen und Persermischlingskatzen. Der Erbgang ist autosomal dominant. Eine Mutation im PKD1 Gen der Katzen wurde identifiziert (7). Die Zysten treten schon bei jungen Tieren auf und werden zunehmend grösser. Dabei verdrängen sie das Nierengewebe, was zum Nierenversagen führt. Erste Zysten treten schon im Alter von wenigen Wochen auf. Zum Nierenversagen kommt es im Alter von 3 bis 10 Jahren. Die grösser werdenden Zysten führen oft zu Renomegalie mit meist unregelmässiger Nierenoberfläche. Die Diagnose erfolgt mittels Ultraschall. Die Mutation kann mittels DNA-Test festgestellt werden.

Bei Bull Terriern wurde eine autosomal dominante Form der polyzystischen Nierenerkrankung festgestellt (8,9). Das Nierenversagen tritt ein, wenn die Hunde erwachsen sind.

Bei West Highland White Terriern wurden zwei Würfe eines Elternpaares beschrieben mit polyzystischer Nierenerkrankung (10). Ein autosomal rezessiver Erbgang wurde angenommen, weil beide Eltern nicht betroffen waren. Bei Cairn Terriern war ein Wurf betroffen auch da wurde ein autosomal rezessiver Erbgang vermutet (11). Sowohl bei den West Highland White Terriern als auch bei den Cairn Terriern erkrankten die Tiere schon im Welpenalter.

Rassen, bei denen die Erkrankung beschrieben wurde: Bull Terrier, Cairn Terrier, West Highland White Terrie, Perserkatzen (autosomal dominant).

5. Amyloidose

Am bekanntesten ist familiäre Amyloidose bei Shar Pei Hunden. Es wird vermutet, dass der Erbgang autosomal rezessiv ist. Die Amyloidablagerungen waren bei allen Hunden medullär, aber nur bei ca. 3/4 der Hunden auch glomerulär (12). Nierenversagen tritt im Mittel im Alter von 4 bis 5 Jahren auf. Bei manchen Shar Pei tritt auch das sogenannte Shar Pei-Fieber auf. Eine Erkrankung die einher geht mit geschwollenen Gelenken und Fieber. Ein Zusammenhang mit den verdickten Hautfalten, in denen Hyaluronsäuren abgelagert sind, wird vermutet (13). Die übermässige Hyaluronsäureproduktion basiert auf einer Mutation nahe dem Gen, das verantwortlich ist für die Hyaluronsäuresynthese (HAS2).

Bei Abessinierkatzen ist Amyloidose wahrscheinlich autosomal dominant vererbt. Amyloidablagerungen sind vor allem im Nierenmark, aber können auch in den

Glomerula vorkommen. Nierenversagen tritt im Alter von 1 bis 5 Jahren auf. Im Gegensatz zu Siam- und Orientalkatzen sind Ablagerungen in anderen Organen, insbesondere in der Leber seltener.

Rassen, bei denen die Erkrankung beschrieben wurde: Shar Pei, English Foxhound Beagle, Abessinierkatze, Siamkatze, Orientalkatze

6. Immunmedierte Glomerulonephritis

Bei Soft Coated Wheaten Terriern wird vermutet, dass zuerst eine Futtermittel-Unverträglichkeit und eine veränderte Darmpermeabilität vorliegt und sich dann eine Immunkomplexglomerulonephritis entwickelt. Der Erbgang ist nicht bekannt, aber ein gemeinsamer Vorfahre konnte in einer Gruppe untersuchter Hunde festgestellt werden (14). Es wird geschätzt, dass in den USA 10-15% der Soft Coated Wheaten Terrier betroffen sind. Die Erkrankung wurde bei den betroffenen Tieren im Alter von ca. 6 Jahren diagnostiziert. Männliche Tiere waren etwas häufiger betroffen als weibliche.

Bei Berner Sennenhunden wurde eine Gruppe von Tieren mit membranoproliferativer Glomerulonephritis beschrieben (15). Die Tiere waren zwei bis sieben Jahre alt. Ein autosomal rezessiver Erbgang wurde postuliert.

Mangel an Komplement C3 führt zu Glomerulonephritis. In eine Kolonie mit einem erblichen Komplement C3 Mangel, die vorwiegend Epagnols Breton bestand, konnte das gezeigt werden. Nur ein Teil der Tiere erkrankte klinisch (16).

Rassen, bei denen die Erkrankung beschrieben wurde: Soft Coated Wheaten Terrier, Berner Sennenhund, Epagneul Breton

7. Verschiedene familiäre Nierenerkrankungen

Eine sogenannte juvenile Nephropathie wurde bei Boxerhunden beschrieben (17,18).

Beim Basenji wurde eine vererbte Form des Fanconi Syndroms beschrieben. In den USA waren ca. 10% der Basenji-Hunde betroffen (19).

Beim Deutschen Schäfer wurden multifokale Zystadenokarzinome in der Niere mit nodulärer Dermatofibrose und uterinen Leiomyome beschrieben (20). Die Krankheit wird autosomal dominant vererbt und trat im Durchschnitt im Alter von 8 Jahren auf.

Beim Welsh Corgi Pembroke wurden Teleangiektasien der Niere beschrieben. Die klinischen Zeichen begannen mit Hämaturie (21).

8. Literaturverzeichnis

1. LEES, GE. (2011): Congenital kidney disease. In BARTGES J. und POLZIN D. (Eds.) Nephrology and Urology of Small Animals. Wiley-Blackwell, Chichester, pp. 568-576.
2. ZHENG, K. et al. (1994): Canine X chromosome-linked hereditary nephritis: a genetic model for human X-linked hereditary nephritis resulting from a single base mutation in the gene encoding the alpha 5 chain of collagen type IV. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 91(9), 3989-3993.
3. LEES, GE et al. (1999): New form of X-linked dominant hereditary nephritis in dogs. Am. J. Vet. Res. 60(3), 373-383.

4. COX, ML. et al. (2003): Genetic cause of X-linked Alport syndrome in a family of domestic dogs. *Mamm. Genome*. 14(6), 396-403.
5. LEES, GE. (1997): Glomerular ultrastructural findings similar to hereditary nephritis in 4 English cocker spaniels. *J. Vet. Intern. Med.* 11(2), 80-85.
6. DAVIDSON, AG. (2007): Genetic cause of autosomal recessive hereditary nephropathy in the English Cocker Spaniel. *J. Vet. Intern. Med.* 21(3), 394-401.
7. LYONS, LA. (2004): Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1. *J. Am. Soc. Nephrol.* 15(10), 2548-2555.
8. BURROWS, AK. (1994): Familial polycystic kidney disease in bull terriers. *J. Small Anim. Pract.* 35, 364-369.
9. O'LEARY, CA. et al. (1999): Polycystic kidney disease in Bull Terriers: an autosomal dominant inherited disorder. *Aust. Vet. J.* 77(6), 361-366.
10. MCALOOSE, D. (1998): Polycystic kidney and liver disease in two related West Highland White Terrier litters. *Vet. Pathol.* 35(1), 77-81.
11. MCKENNA SC. und CARPENTER JL. (1980): Polycystic Disease of the Kidney and Liver in the Cairn Terrier. *Vet. Pathol.* 17, 436-442.
12. SEGEV, G. et al. (2012): Renal amyloidosis in dogs: a retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 26(2), 259-268.
13. OLLSON, M. (2011): A novel unstable duplication upstream of HAS2 predisposes to a breed-defining skin phenotype and a periodic fever syndrome in Chinese Shar-Pei dogs. *PLoS Genet.* 7(3), e1001332.
14. LITTMANN, MP. Et al. (2000): Familial Protein-Losing Enteropathy and Protein-Losing Nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 Cases (1983–1997). *J. Vet. Intern. Med.* 14(1), 68-80.
15. REUSCH, C. (1994): A new familial glomerulonephropathy in Bernese mountain dogs. *Vet. Rec.* 134(16), 411-415.
16. CORK, LC. et al. (1991): Membranoproliferative glomerulonephritis in dogs with a genetically determined deficiency of the third component of complement. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 60(3), 455-470.
17. CHANDLER, ML. (2007): Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs. *J. Small. Anim. Pract.* 48(12), 690-694.
18. KOLBORNSEN, O. et al. (2008): End-stage kidney disease probably due to reflux nephropathy with segmental hypoplasia (Ask-Upmark kidney) in young Boxer dogs in Norway. A retrospective study. *Vet. Pathol.* 45(4), 467-474.
19. NOONAN, CH. und KAY JM. (1990): Prevalence and geographic distribution of Fanconi syndrome in Basenjis in the United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197(3), 345-349.
20. MOE, L. und LIUM, B. (1997): Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in 51 German shepherd dogs. *J. Small Anim. Pract.* 38, 498-505.
21. MOORE, FM. und THORNTON, GW. (1983): Telangiectasia of Pembroke Welsh Corgi dogs. *Vet. Pathol.* 20(2), 203-208.

Anschrift des Verfassers

Bernhard Gerber
 Klinik für Kleintiermedizin
 Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich
 Winterthurststrasse 260, CH-8057 Zürich